

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.01.015

健肝乐颗粒联合异甘草酸镁治疗慢性乙型 病毒性肝炎临床研究*

董 博¹, 胡海石¹, 王德景¹, 苏亚娟², 杜文功³, 陈洪杰¹

(1. 河北省廊坊市人民医院, 河北 廊坊 065000; 2. 河北省廊坊市开发区人民医院, 河北 廊坊 065001;
3. 河北省廊坊市中心血站, 河北 廊坊 065000)

摘要:目的 探讨健肝乐颗粒联合异甘草酸镁治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床疗效。方法 选择医院2016年4月至2018年3月收治的慢性乙型病毒性肝炎患者103例,按随机数字表法分为对照组(51例)和治疗组(52例)。两组患者均给予异甘草酸镁治疗,治疗组患者加用健肝乐颗粒,均连续治疗12个月。结果 治疗组总有效率为94.23%,明显优于对照组的74.51% ($\chi^2=4.968$, $P=0.041 < 0.05$);治疗后,两组患者的乙型肝炎病毒核酸(HBV-DNA)、乙型肝炎病毒e抗原(HBeAg)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBil)、谷氨酰基转移酶(γ -GT)及白蛋白(ALB)的水平均明显低于治疗前,且治疗组变化均明显优于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率比较无明显差异(3.92%比5.77%, $\chi^2=0.289$, $P=0.586 > 0.05$)。结论 健肝乐颗粒联合异甘草酸镁治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床疗效显著,能明显改善肝功能,且安全性较好,值得临床推广。

关键词:慢性乙型病毒性肝炎;健肝乐颗粒;异甘草酸镁;肝功能;临床疗效

中图分类号:R932;R285.6;R256.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)01-0057-03

Clinical Study on Jianganle Granules Combined with Magnesium Isoglycyrrhizinate in the Treatment of Chronic Hepatitis B

DONG Bo¹, HU Haishi¹, WANG Dejing¹, SU Yajuan², DU Wengong³, CHEN Hongjie¹

(1. Langfang People's Hospital, Langfang, Hebei, China 065000; 2. The People's Hospital of Langfang Development Zone, Langfang, Hebei, China 065001; 3. Langfang Central Blood Station, Langfang, Hebei, China 065000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Jianganle Granules combined with magnesium isoglycyrrhizinate in the treatment of chronic hepatitis B (CHB). **Methods** Totally 103 patients with CHB admitted to our hospital from April 2016 to March 2018 were selected and randomly divided into the control group (51 cases) and the treatment group (52 cases) according to the random number table method. The patients in the two groups were treated with magnesium isoglycyrrhizinate, on this basis, the patients in the treatment group were treated with Jianganle Granules. All the patients were treated for 12 months. **Results** The total effective rate of the treatment group was 94.23%, which was significantly higher than 74.51% of the control group ($\chi^2=4.968$, $P=0.041 < 0.05$). After treatment, the levels of HBV-DNA, HBeAg, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBil), γ -glutamyltransferase (γ -GT) and albumin (ALB) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the changes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups (3.92% vs. 5.77%, $\chi^2=0.289$, $P=0.586 > 0.05$). **Conclusion** Jianganle Granules combined with magnesium isoglycyrrhizinate are effective in the treatment of CHB, they can significantly improve liver function and have good safety, which are worthy of clinical promotion.

Key words: chronic hepatitis B; Jianganle Granules; magnesium isoglycyrrhizinate; liver function; clinical effect

我国每年约有30多万人因肝病而死亡,其中大部分与乙型肝炎病毒(HBV)感染有关,且10%~20%的患者可发展为肝硬化或肝癌,严重威胁患者的生活和健康^[1]。慢性乙型肝炎临床主要表现为发热、腹痛、恶心呕吐和厌油腻等,临床治疗慢性乙型病毒性肝炎主要药物有拉米夫定、恩替卡韦等,但疗效不佳^[2]。异甘草酸镁具有很强的抗炎、抗氧化、抗肝纤维化、调节免疫、解毒

和稳定细胞膜等多重药理作用,可使转氨酶快速下降,迅速改善肝功能^[3]。健肝乐颗粒是由白芍和甘草按一定比例配制而成的颗粒剂,具有平肝止痛、养血调经、敛阴止汗、养血护肝、解毒止痛、降低转氨酶、消退黄疸及改善各类肝炎的作用,临床用于治疗急慢性肝炎、头痛眩晕、血虚萎黄等症^[4]。程刚等^[5]研究发现,健肝乐颗粒可有效治疗慢性乙型病毒性肝炎,但研究不深入。本研究

*基金项目:2017年河北省廊坊市科学技术研究与发展计划(第二批)项目[2017013140]。

第一作者:董博,女,大学本科,主管检验师,研究方向为免疫学,(电子信箱)sunfanghu_5123@163.com。

中探讨了健肝乐颗粒联合异甘草酸镁治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合2016年2月广州会议《病毒性肝炎防治方案》的慢性乙型病毒性肝炎诊断标准;乙型肝炎病毒核糖核酸(HBV-DNA)大于 10^3 copies/mL,乙型肝炎病毒e抗原(HBeAg)阳性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意且签署知情同意书。

排除标准:合并糖尿病、药物性肝炎、酒精性肝炎等;伴有自身免疫系统疾病、严重感染、恶性肿瘤等;伴有严重心、肝、肾等疾病,精神障碍,对研究药物过敏或不耐受;近期末服用拉米夫定、恩替卡韦等抗感染药物。

病例选择与分组:选择廊坊市人民医院2016年4月至2018年3月收治的慢性乙型病毒性肝炎患者103例,按随机数字表法分为对照组(51例)和治疗组(52例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
对照组($n=51$)	30/21	55.82 $\pm$ 9.24	11.42 $\pm$ 0.63
治疗组($n=52$)	29/23	56.39 $\pm$ 10.14	11.37 $\pm$ 0.70
χ^2/t 值	0.057	0.396	0.742
P 值	0.818	0.363	0.243

1.2 方法

两组患者均给予常规治疗,包括护肝、降酶、退黄、控制肝功能等。在此基础上对照组患者给予异甘草酸镁注射液(江苏正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20051942,规格为每支0.05g),静脉滴注,每次0.1g,每日1次。治疗组患者在对照组患者治疗基础上联用健肝乐颗粒(武汉康乐药业股份有限公司,国药准字Z20023317,规格为每袋6g),口服,每次1袋,每日2次。两组均连续治疗12个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:于治疗前后采集患者空腹静脉血5mL,以1800r/min转速、12.5cm离心半径离心15min,分离血清,保存于2~8℃冰箱中保存,备用。采用DA7600型全自动荧光定量PCR仪(中山大学达安基因股份有限公司)及其配套试剂盒检测HBV-DNA和HBeAg定量;采用海立孚7100-400型全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBil)、谷氨酰基转移酶(γ -GT)及白蛋白(ALB)的变化,检测试剂盒购自上海蓝怡科技有限公

司,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

临床疗效^[6]:治愈,临床症状及体征消失,肝功能恢复正常,HBeAg转阴,能胜任正常工作;有效,症状、体征、肝功能及HBeAg均有所改善,但肝功能未完全恢复正常;无效,肝功能未恢复正常,达不到有效标准。以前两者合计为总有效。

安全性:比较两组患者治疗过程中不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件处理。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,数据符合正态分布,方差齐性,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

结果见表2至表4。两组患者血液检查(包括白细胞、红细胞、血小板),以及肾功能、尿常规、心电图、胸部X线摄片均无明显异常。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=51$)	20(39.22)	18(35.29)	13(25.49)	38(74.51)
治疗组($n=52$)	30(57.69)	19(36.54)	3(5.77)	49(94.23)*

注:与对照组比较, $\chi^2=4.968$, $*P=0.041<0.05$ 。

表3 两组患者HBV-DNA和HBeAg水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	HBV-DNA(copies/L)		HBeAg(IgS/CO)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=51$)	9.13 $\pm$ 1.26	7.59 $\pm$ 1.13*	12.17 $\pm$ 2.31	10.34 $\pm$ 1.65*
治疗组($n=52$)	9.17 $\pm$ 1.35	6.35 $\pm$ 1.10*	11.75 $\pm$ 2.64	8.18 $\pm$ 1.42*
t 值	0.133	8.993	0.384	9.399
P 值	0.447	0.000	0.362	0.000

注:与本组治疗前比较, $*P<0.05$ 。下表同。

2.2 不良反应及复发情况

两组均未出现血肌酐和乳酸脱氢酶升高。对照组出现肌肉酸痛和抑郁各1例,不良反应发生率为3.92%(2/51);治疗组出现发热、肌肉酸痛、抑郁各1例,不良反应发生率为5.77%(3/52)。两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.289$, $P=0.586>0.05$)。

3 讨论

慢性乙型病毒性肝炎传染性极强,发病机制较复杂,目前认为主要是由于HBV侵入机体,在肝细胞内复制,机体产生特异性免疫反应的过程。在临床治疗中,重要影响因素有患者免疫应答状态、病毒水平与抗病毒药

表4 两组患者临床指标变化比较($\bar{X} \pm s$)

指标	时间	对照组($n=51$)	治疗组($n=52$)	t 值	P 值
ALT(U/L)	治疗前	162.12 ± 21.35	160.36 ± 19.83	0.472	0.358
	治疗后	74.59 ± 14.51*	61.42 ± 12.51*	5.693	0.001
AST(U/L)	治疗前	135.21 ± 13.41	133.88 ± 13.50	0.357	0.339
	治疗后	64.32 ± 6.35*	50.64 ± 5.27*	8.493	0.001
TBil(μ mol/L)	治疗前	79.53 ± 20.18	78.92 ± 18.30	0.882	0.168
	治疗后	31.21 ± 12.01*	22.86 ± 10.15*	11.278	0.000
γ -GT(U/L)	治疗前	121.26 ± 5.64	118.42 ± 6.17	0.716	0.254
	治疗后	61.74 ± 2.29*	52.11 ± 1.93*	17.633	0.000
ALB(μ mol/L)	治疗前	30.29 ± 2.35	29.36 ± 0.28	0.799	0.263
	治疗后	30.03 ± 2.16	28.71 ± 2.04	0.954	0.120

物^[7]。持续、有效地抑制病毒复制,能降低病毒的传染性和致病性,从而减轻肝细胞坏死性炎症,延缓疾病的发展^[8]。首先,乙肝病毒感染机体时,T淋巴细胞发挥主要作用,T淋巴细胞的高表达可有效促进细胞杀伤功能,致使乙肝病毒DNA被有效控制于较低复制状态。西医治疗慢性乙型病毒性肝炎大多采用干扰素拉米夫定、恩替卡韦等予以治疗,但停药会造成病毒数量的反弹。

中医根据慢性乙型病毒性肝炎的特点将其归属于“黄疸”“肝热病”“肋痛”等范畴,病机为湿热蕴积,导致脏腑功能失调,脏腑阴阳受损而出现气滞、湿热、痰湿内阻等,采用清热利湿、疏肝理气、健脾化湿等方法治疗,同时保肝、护肝^[9]。汤丽娜等^[10]研究发现,异甘草酸镁治疗慢性乙型肝炎会促进T淋巴细胞的表达,是一种强力的肝细胞保护剂,能降低转氨酶水平,减少肝细胞脂肪变性,对转氨酶升高的患者有效,但对TBil升高的患者效果并不明显,且在治疗过程中会使患者的血压升高。健肝乐颗粒为中药制剂,主要成分为甘草和白芍,其中甘草具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药之功效,主要成分具有镇痛、抗炎、抗病毒、保肝、增强免疫作用;白芍具有养血敛阴、柔肝止痛、平抑肝阳之功效,主要成分白芍总苷具有镇痛、抗血栓、护肝、抗氧化作用,且还可明显降低肝功能损害增高的血清ALT和AST活性及抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的产生,对免疫性肝功能损伤有保护作用^[11]。因此,健肝乐颗粒可养血护肝,解毒止痛,改善各类临床肝炎症状^[12]。在肝功能检查中,ALT和AST是常用来衡量肝功能受损程度的重要指标,TBil和 γ -GT是临床中判定黄疸程度的重要指标,也是评判肝功能的重要指标^[13]。本研究结果显示,治疗组患者的临床总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),提示联合治疗临床疗效显著,这可能是由于联合治疗具有协同增效作用^[14]。治疗后,两组

患者的HBV-DNA,HBeAg,ALT,AST,TBil, γ -GT均明显低于治疗前,且治疗组各指标变化均明显优于对照组($P < 0.05$),提示联合治疗能明显改善患者的肝功能。两组治疗过程中的不良反应发生率无明显差异,提示联合治疗不会增加不良反应。

综上所述,健肝乐颗粒联合异甘草酸镁治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床疗效显著,能明显改善患者肝功能,安全性较好,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 刘素华,陈祥盛. 异甘草酸镁与丹红注射液联用对病毒性肝炎患者伴高胆红素血症的临床疗效及其对肝功能的影响[J]. 抗感染药学,2017,14(7): 1350-1352.
- [2] 赵宇亮,王爱玲. 恩替卡韦分散片治疗乙型肝炎E抗原阴性代偿期慢性乙型病毒性肝炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(5): 494-496.
- [3] 皇甫竞坤,闫杰,赵红,等. 异甘草酸镁对乙型肝炎肝硬化合并腹水患者水钠潴留及相关安全性的影响[J]. 中国临床医师杂志,2013,7(10): 4200-4204.
- [4] 张雪荣,张静,段立华. RP-HPLC法测定健肝乐颗粒中芍药苷的含量[J]. 安徽农业科学,2009,37(21): 9834-9835.
- [5] 程刚,曾甲庆,周三毛,等. 健肝乐颗粒联合西药治疗抗结核药物致肝损伤18例[J]. 中西医结合肝病杂志,2018,28(1): 50-51.
- [6] 吴孟超. 实用肝病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011: 265-266.
- [7] 徐双林. 健肝乐颗粒联合拉米夫定治疗乙型肝炎肝硬化疗效及安全性研究[J]. 河北医药,2012,34(21): 3262-3263.
- [8] 齐有涛,左维泽. 拉米夫定联合胸腺肽 α_1 治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者疗效的Meta分析[J]. 临床肝胆病杂志,2014,30(7): 639-643.
- [9] 付玉玲,冯全生,范昕建,等. 中西医疗慢性乙型肝炎研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报,2010,12(6): 55-57.
- [10] 汤丽娜,林峰,姚阳,等. 异甘草酸镁治疗抗肿瘤药物引起的急性药物性肝损伤的Ⅲ期临床试验[J]. 肿瘤,2012,32(9): 738-743.
- [11] 周晓琳,覃慧敏,叶丰,等. 健肝乐颗粒治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J]. 中国医药导刊,2013,15(2): 326-327.
- [12] 黄英俊,谢日升,王亚军,等. 健肝乐颗粒联合拉米夫定治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎疗效分析[J]. 临床和实验医学杂志,2015,14(5): 381-383.
- [13] 赵永杰,鲁岚. 慢性乙肝患者血清CysC浓度与肝功能五项指标关系研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(23): 3256-3274.
- [14] 余建国,王晓伟,程滢. 异甘草酸镁联合舒血宁治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志,2012,15(1): 44-45.

(收稿日期:2018-05-09)